

## GDP 함유 복막투석액이 복막의 신생혈관과 EMT에 미치는 영향

경북대학교 의과대학 내과학교실

오은주 · 류혜명 · 조지형 · 허인경 · 이은영 · 최지영 · 김찬덕 · 박선희 · 김용림

### The Effect of Low Glucose Degradation Products (GDP) PD Solution on the EMT and Vascularization of Peritoneum in a Rat Model

Eun Joo Oh, Hye Myung Ryu, Ji-Hyung Cho, In-Kyong Hur

Eun-Young Lee, Ji Young Choi, Chan-Duck Kim, Sun-Hee Park, Yong-Lim Kim

Department of Internal Medicine Kyungpook University School of Medicine

**배 경** : 생체 부적합한 복막투석액에 장기간 노출되면 복막의 섬유화가 일어나고 복막섬유화는 상피세포의 간엽세포화 (Epithelial-mesenchymal transition, EMT)와 관련이 있다. 복막투석액 내의 포도당 분해산물 (glucose degradation products, GDP)은 복막의 섬유화를 일으키는 것으로 알려져 있다. 이 연구에서는 만성 염증성 복막투석 동물모델을 이용하여 GDP 함유 복막투석액이 복막의 EMT에 미치는 영향에 대해 알아 보고자 하였다.

**방 법** : Male SD rat을 세 군으로 나누어 C군 (n=6)은 도관삽입 후 투석은 하지 않았고 L군 (n=12)은 low GDP solution (4.25% glucose Periplus pH 7.4)으로, H군 (n=12)은 일반적인 GDP 함유 투석액 (4.25% glucose Perisis pH 5.5)으로 25 mL씩 하루2번 8주간 투석하였다. 투석시작 8,10,12일째 투석액에 lipopolysaccharide (5 $\mu$ /mL)를 첨가하여 복막염을 유발하였으며, 투석전과 4, 8주째 PET을 시행하였다. 8주 후 조직을 얻어 복막의 두께를 측정하였고 (trichrome 염색), 장 간막의 혈관의 수를 측정 하였다 (anti-vWF 염색). TGF- $\beta$ , VEGF,  $\beta$ ig-h3,  $\alpha$ -SMA 등에 대한 면역조직화학 염색을 시행하였다. EMT의 표지자로  $\alpha$ -SMA와 E-cadherin의 western blot은 8주 후 적출한 복막조직을 파쇄하여 시행하였다.

**결 과** : 복막의 섬유화 평가를 위한 복막의 두께는 H군에서 가장 높게 두터웠고 H군에 비해 L군에서 감소하는 경향을 보였다 (p=0.069). 복막의 혈관생성은 L군에 비해 H군에서 의미있게 증가 하였다. 중피하층에서의 TGF- $\beta$ , VEGF,  $\beta$ ig-h3,  $\alpha$ -SMA의 발현은 H군에 비해 L군에서 현저하게 감소하였다. Western blot분석에 의한  $\alpha$ -SMA/E-cadherin의 발현은 L군보다 H군에서 유의하게 증가하였다(p<0.05). D/D0 glucose는 8주째 C군에 비해 L, H군에서 의미있게 감소 되었으나 L군과 H군사이의 유의한 차이는 없었다. D/PNa와 D/Ptotal protein은 8주 후 L군과 H군사이에 유의한 차이가 없었다.

**결 론** : 만성 염증성 복막투석 동물 모델에서 GDP 함유 복막투석액은 복막의 혈관생성과 EMT를 통한 복막의 섬유화와 관련이 있음을 관찰하였다.